

## **Совещание Стратегической консультативной группы экспертов по иммунизации, октябрь 2009 г. – выводы и рекомендации**

Стратегическая консультативная группа экспертов (SAGE) по иммунизации готовит Генеральному директору ВОЗ рекомендации по широкому кругу вопросов: от разработки вакцин и соответствующих научных исследований до проведения иммунизации. Это касается всех управляемых инфекций<sup>1</sup>. Совещание SAGE проводилось 27-29 октября 2009 г. в Женеве, Швейцария<sup>2,3</sup>.

### **Отчет департамента ВОЗ по иммунизации, вакцинам и биологическим препаратам**

Директор департамента ВОЗ по иммунизации, вакцинам и биологическим препаратам представил отчет о выполнении предыдущих рекомендаций SAGE, обновленную информацию о последних разработках в мире, об отдельных мероприятиях департамента и о том, как ВОЗ следует рекомендациям, сделанным заинтересованными сторонами<sup>4</sup>. Директор департамента привлек внимание к предложению расширить рамки обязанностей Консультативного комитета ВОЗ по технологиям и материально-техническому снабжению, включая вопросы по оперативным стратегиям и рекомендации по политике, связанные с работой по иммунизации (стратегии проведения прививок, управление программой, управление прививочным делом, холодовая цепь и материально-техническое обеспечение, создание потенциала, коммуникации, участие населения, мониторинг и использование данных). Документ «Положение в мире относительно вакцин и иммунизации» был выпущен 21 октября 2009 г.<sup>5</sup> В нем подчеркиваются великолепные результаты, достигнутые в последние годы, и остающиеся проблемы по достижению высокого уровня охвата прививками в глобальном контексте. Ожидается, что это будет стимулом для правительств стран и других заинтересованных сторон продолжать оказывать поддержку программам иммунизации.

Стратегический план департамента на 2010-2015 гг. структурирован на основе таких вопросов, как инновации, качество и безопасность, а также доступность и рекомендации по политике, с приоритизацией следующих направлений работы: укрепление систем иммунизации (охватить невакцинированных), интеграция предоставления детям профилактических и лечебных услуг мероприятий и предоставление вакцин гарантированного качества. Это также укрепление санитарно-просветительной работы.

Директор департамента представил SAGE обновленные данные по внедрению пневмококковой конъюгированной вакцины и вакцины против папилломавирусной инфекции человека (ВПЧ).

Живая аттенуированная вакцина против японского энцефалита SA 14-14-2 стала наиболее широко используемой вакциной против этой инфекции в эндемичных странах. Представлена для лицензирования новая вакцина для использования в эндемичных странах. С учетом возрастающей потребности планируется начать производство вакцины SA 14-14-2 во втором квартале 2011 года в Китае на базе новых мощностей в Институте Ченг Ду по производству иммунобиологических препаратов. А пока продолжается работа по обеспечению соответствия Национального контрольного органа Китая международным функциональным требованиям для стран, выпускающих вакцины и снабжающих ими ООН. Планируется, что Китайский контрольный орган должен начать функционировать в конце 2010 г.

Широкое тестирование лицензированных ротавирусных вакцин продолжается в странах Африки и Азии, в испытаниях вовлечено более 12000 детей 7 стран, включая детей из групп населения с высокой смертностью и высокой распространенностью ВИЧ-инфекции. С апреля 2009 г. стали доступными данные о двух дополнительных рандомизированных испытаниях вакцины RotaTeg в отношении ее действенности. Результаты согласуются с данными, представленными SAGE в апреле 2009 г., они подкрепляют рекомендацию SAGE по использованию вакцинации против ротавирусной инфекции во всех регионах ВОЗ. Данные последних испытаний также подтверждают заявление, сделанное в апреле 2009 г., о том, что оценки действенности вакцины обратно пропорционально соотносятся с заболеваемостью и показателем детской смертности соответствующей группы. Таким образом, данные изучения эффективности и действенности ротавирусной вакцины, проведенного среди населения конкретной группы с определенным уровнем смертности среди детей моложе 5 лет, могут быть экстраполированы, и та же вакцина может быть использована среди группы населения с такими же показателями смертности. Поскольку ротавирусные вакцины имеют ограниченную эффективность в отношении всех диарейных болезней (эффективность вакцины против острых случаев диарей любой этиологии – 23-59%), польза от их использования должна рассматриваться в контексте общего подхода по борьбе с диареями.

Такой интегрированный подход по борьбе с болезнями стал основной идеей ВОЗ, и в ноябре 2009 г. ВОЗ и ЮНИСЕФ опубликовали Глобальный план действий по борьбе с пневмонией и ее профилактике<sup>6</sup>; этот план обозначил видение и детали целей и задач, которые должны быть достигнуты в рамках проведения основных мероприятий, таких как пропаганда грудного вскармливания, а также вакцинация против пневмонии и ее лечение<sup>6</sup>.

Хотя наблюдаемая тенденция в отношении охвата прививками оптимистична, в 2008 г. глобальный уровень охвата тремя дозами АКДС, по оценкам составляющий 82%, остается близким к цели 2010 г. в 90%, особенно в регионах ВОЗ для стран Африки и Юго-восточной Азии, где, по оценкам, охват составляет 72% в каждом из них. За исключением Китая и Эфиопии, прогресс в области улучшения охвата прививками в странах с наибольшим числом невакцинированных детей минимален, а в некоторых из этих стран доля невакцинированных детей возросла. Только в 21 стране достигнут уровень охвата, равный 80% и выше во всех районах, подчеркивая этим, что противоречия могут скрываться, когда рассматриваются только национальные центры охвата.

## **Региональные отчеты**

### **Американский регион**

Региональный отчет был построен вокруг дискуссий и результатов совещания Региональной технической консультативной группы (ТКГ), которое проводилось в апреле 2009 г.<sup>3</sup>

Страны этого региона постоянно поддерживают высокий уровень охвата прививками. Однако цифры по охвату скрывают различия внутри стран – в нескольких странах есть значительная доля районов с охватом АКДС3 ниже 80%. Регион также поддерживает статус элиминации кори и был свободен от краснухи в течение 37 последовательных недель на период, когда этот отчет был впервые представлен на совещании. Отмечается прогресс в отношении внедрения новых вакцин, особенно пневмококковой, ротавирусной и ВПЧ. Региональное бюро оказывает помощь странам в своевременном обеспечении их пандемической гриппозной вакциной А(Н1N1) 2009 г. Восполняемый фонд Панамериканской организации здравоохранения по обеспечению вакцинами продолжает играть важную роль в предоставлении надежных поставок вакцин на основе ценовой конкуренции, стимулировании внедрения новых вакцин, включая пандемическую А(Н1N1) вакцину 2009 г. ТКГ отметила пользу, приносимую Восполняемым фондом программам иммунизации в Регионе, и предложила Панамериканской организации здравоохранения поддерживать свои усилия по рекапитализации фонда; ТКГ также отметила, что фонд должен оставаться верным принципам Панамериканизма, справедливости, всеобщей доступности и солидарности.

ТКГ рекомендовала государствам – членам организации продолжать поддерживать высокие уровни иммунитета среди их населения путем достижения высокого охвата плановыми прививками во всех муниципалитетах и проведения дополнительных мероприятий по иммунизации (ДМИ), когда это необходимо. ТКГ подтвердила свою позицию, что оральная полиомиелитная вакцина (ОПВ) остается вакциной выбора в Регионе. ТКГ также поддержала мероприятия по предоставлению вакцины ВПЧ, как части общего пакета мероприятий по борьбе с раком шейки матки, и рекомендовала странам использовать данные анализа экономической эффективности для информирования лиц, принимающих решение по внедрению вакцины.

Хотя в Регионе наблюдается значительное снижение числа случаев коклюша в результате повышения охвата прививками, продолжают происходить вспышки инфекции. Другой проблемой были недавние вспышки желтой лихорадки в некоторых странах, включая городской тип передачи, наблюдаемый в Парагвае. ТКГ подчеркнула необходимость для стран сделать приоритетной борьбу с коклюшем, укрепить эпиднадзор, обеспечить введение четвертой дозы вакцины, содержащей коклюшный компонент, в течение второго года жизни и приветствовала проект по укреплению эпиднадзора за коклюшем, осуществляемого в 3-х странах. ТКГ рекомендовала переход от цельноклеточной к бесклеточной коклюшной вакцине только после детального рассмотрения этого вопроса, особенно в отношении затратных последствий. Относительно борьбы с желтой лихорадкой ТКГ рекомендовала плановую иммунизацию всех детей в возрасте старше одного года в энзоотических очагах, наряду с осуществлением стратегий по борьбе с переносчиком и хорошим планом работы по информированию населения о рисках и мероприятиях, необходимых в связи с этим кризисом.

Недели иммунизации в Американском регионе прошли успешно с координацией мероприятий с такими же неделями в Европейском регионе и Регионе для стран Восточного Средиземноморья. ТКГ рекомендовала продолжить такую практику с тем, чтобы добиваться среди населения осведомленности о вакцинах и провести прививки среди тех, доступность которых затруднена.

### **Европейский регион**

Региональная резолюция по элиминации кори и краснухи и профилактике врожденной краснухи к 2010 г. была обновлена на сессии Регионального комитета Европейских стран в 2008 г.

В то время как снижение заболеваемости корью в течение последних двух десятилетий ассоциируется со значительным увеличением уровня охвата прививками против кори, Регион столкнулся с проблемами в отношении элиминации этой инфекции. Хотя большинство восточных стран Европы достигли и поддерживают уровень охвата двумя дозами вакцины, содержащей коревой компонент, на уровне 95% и выше, многие западные страны Европы этого не достигли; вспышки наблюдались в Австрии, Германии, Израиле, Испании, Швейцарии и Соединенном Королевстве, представляя 92% всех случаев кори, зарегистрированных в 2008 г.

Эпиднадзор, основанный на индивидуальных данных, был установлен во всех странах Региона, но показатели качества эпиднадзора не были достигнуты. Использование отдельно систем эпиднадзора Европейским центром по борьбе с болезнями и их профилактике (для стран Западной Европы) и ВОЗ еще больше осложнило мероприятия по эпиднадзору. SAGE поддержала рекомендации, сделанные Европейской технической консультативной группой экспертов по иммунизации с целью поддержать диалог и координацию между Европейским центром по борьбе с болезнями и их профилактике и ВОЗ для установления общей платформы для эпиднадзора за корью с использованием общих стандартов и определений.

Особые проблемы по элиминации кори включают недостаток политической и общественной поддержки целей, агитацию групп против вакцинации, религиозные и философские убеждения, направленные против вакцинации, конкуренцию приоритетов в здравоохранении и проблемы, связанные с реформой систем здравоохранения во многих странах Восточной Европы.

Возвращение Региона на рельсы элиминации кори потребует проведения пропаганды на высоком политическом уровне, восстановления доверия среди населения в отношении вакцин и иммунизации, улучшения эпиднадзора и мониторинга данных и использования ДМИ для решения проблем, связанных с недостаточностью иммунитета.

Было полное понимание в Регионе значения вакцины против гемофильной *b* инфекции, но внедрение других новых вакцин – пневмококковой, ВПЧ, ротавирусной – было в большой степени ограничено странами Западной Европы. Региональное бюро предпринимает ряд стратегий по оказанию помощи странам по внедрению новых вакцин. Эти стратегии включают укрепление эпиднадзора, набор данных, подтверждающих необходимость использования вакцин, соответствующие политические решения и эффективное распределение ресурсов и пропаганду. В Регионе также осознали необходимость рассматривать внедрение вакцин в контексте синергизма и координированного подхода по борьбе с пневмониями, диарейными болезнями и раком шейки матки, а также необходимость в привлечении в этот процесс представителей правительства высокого уровня и межведомственном сотрудничестве.

В Регионе также будет уделено внимание укреплению национальных технических консультативных групп по иммунизации с тем, чтобы принимались научно обоснованные решения, проводилась плановая иммунизация и укреплялась система обучения, и внутренние и внешние ресурсы мобилизовались и использовались эффективно.

#### **Регион стран Западной части Тихого океана**

В 2003 г. в Регионе была сформулирована цель элиминации кори, а в 2005 г. был установлен год 2012 для ее достижения. Однако многие страны уже провели кампании дополнительной наверстывающей иммунизации в течение 1996-2002 гг., т.е. в период осуществления инициативы по активизации борьбы с корью. Почти во всех странах Региона в результате проведения ДМИ и повышения уровня охвата двумя дозами коревой вакцины было достигнуто значительное снижение заболеваемости корью; по оценкам, число смертных случаев снизилось на 92% в 2008 г. по сравнению с данными 2000 г. Китай и Япония, в которых проживает 82% населения Региона, представили 97% всех случаев заболевания в 2008 г. Однако заболеваемость корью в обеих странах значительно снизилась в 2009 г.: в Китае возросшее число провинций провели ДМИ, а в Японии был разработан план по элиминации кори, который включил 5-летнее проведение ДМИ, нацеленных на детей в возрасте 13 лет и 18 лет. В Регионе в целом осуществлялся эпиднадзор, основанный на индивидуальных данных, и был сделан прогресс в достижении целевых показателей эпиднадзора, хотя несколько из них все еще должны быть достигнуты.

Проблемы по достижению элиминации кори включают остающиеся возрастные когорты восприимчивых (как предполагалось в результате изменений в распределении случаев по возрастам в течение вспышек), завоз из других регионов, субоптимальное функционирование эпиднадзора, неадекватные ресурсы и недостаточные политические обязательства.

Шесть стран (Китай, Япония, Лаосская Народно-Демократическая Республика, Новая Зеландия, Папуа-Новая Гвинея и Филиппины), в которых проживает 88% населения Региона, вряд ли элиминируют корь к 2012 г., если специальные усилия не будут предприняты в ближайшее время.

SAGE напомнила, что для достижения элиминации кори к 2012 г. будет необходимо:

- 1) проведение ДМИ высокого качества в районах, где отмечается низкий уровень охвата второй дозой вакцины, содержащей коревой компонент (ВСК2), или находятся специфические целевые группы населения с выявленной недостаточностью иммунитета (взрослые лица молодого возраста, мигранты, национальные меньшинства);
- 2) укрепление систем плановой иммунизации для решения проблем недостаточности иммунитета среди детей путем введения ВСК2 в течение второго года жизни, достигая высокого уровня охвата этой прививкой на уровне районов, особенно больших стран, как Китай, и обеспечивая выполнение 2-дозового календаря прививок против кори до поступления в школу;

- 3) усовершенствование эпиднадзора, основанного на индивидуальных данных, включая единообразный сбор проб для подтверждения случаев во всех странах для выявления недостаточности иммунитета и мониторинг прогресса на пути достижения элиминации;
- 4) привлечение требуемых ресурсов от государств-членов и партнеров; и
- 5) политические обязательства, данные на высоком уровне.

### **Отчет Альянса ГАВИ**

Управляющий директор Альянса ГАВИ по политике и реализации сообщил, что предварительные обязательства по будущим закупкам пневмококковых конъюгированных вакцин имели место в июне 2009 г. Несколько компаний зарегистрировали свое участие и сделали предложения в ЮНИСЕФ по снабжению вакцинами. Как только контракт будет одобрен, 10-летние соглашения по снабжению вакциной вступят в силу с теми производителями, вакцины которых соответствуют целевым характеристикам производства<sup>7</sup>.

Создана группа с широким кругом обязанностей по Инициативе активизации управления внедрением вакцин; в нее входят ВОЗ, ЮНИСЕФ, Технический консультативный консорциум, возглавляемый ПОТЗ, и секретариат ГАВИ. Эта группа работает в пяти направлениях: помощь в принятии решений информированными странами, обеспечение достаточного снабжения вакцинами, обеспечение финансирования, стимулирование внедрения вакцин в странах и создание основы для дальнейшего внедрения вакцин. 26 из 33 стран, которые должны ко-финансировать приобретение ими вакцин в течение последнего года, удовлетворили свои требования, а 7 стран были освобождены от этого. Шесть стран осуществляли ко-финансирование, хотя их не просили об этом.

Право на поддержку Альянса ГАВИ пересматривается, был предложен проект рекомендаций Комитета по программе и политике для обсуждения предстоящим совещанием Совета ГАВИ. Национальный валовой продукт на душу населения (метод Атласа) остается основным критерием для права на финансирование, но будет пересматриваться каждый год; реальный уровень поддержки должен решаться Советом. Комитет по программе и политике предложил, чтобы независимо от того, какой уровень выбран на 2011 г., он должен пересматриваться ежегодно в соответствии с инфляцией. Предложены специфические программные «фильтры», которые требуют достижение национального охвата прививками АКДСз уровня более 70%, для того чтобы страны получили право на дальнейшую поддержку для внедрения новых вакцин. Это не повлияет на уже принятые положительные решения или финансирование по вакцинам против желтой лихорадки, менингита А или японского энцефалита.

Хотя все принятые обязательства перед странами гарантированы без увеличения финансирования со стороны доноров и более низких цен со стороны производителей, Альянс ГАВИ не сможет обеспечить потребности стран в отношении новых вакцин.

Были рассмотрены планы по поддержке доступности дополнительных вакцин в рамках инвестиционной стратегии по вакцинам (в отношении вакцин ВПЧ, против японского энцефалита, краснухи и брюшного тифа). SAGE выразила озабоченность в отношении расширяющегося несоответствия между числом новых вакцин, по которым существуют рекомендации, и финансированием со стороны Альянса ГАВИ, которое лимитировано конкретными вакцинами и болезнями, и отметила, что существующие приоритеты в отношении финансирования могут задерживать поддержку. SAGE также выявила необходимость поддержки стран путем осуществления коллективных закупок в случае, если они теряют право на финансирование, или если они являются странами со средними доходами.

### **Отчеты других консультативных комитетов по вопросам, связанным с иммунизацией**

SAGE получила письменные отчеты о совещании в июне 2009 г. Глобального консультативного комитета по безопасности вакцин (ГККБВ)<sup>8</sup> и о совещании в мае 2009 г. Консультативного комитета по инициативе научных исследований по вакцинам<sup>3</sup>. SAGE также заслушала устные отчеты о совещании в сентябре 2009 г. Консультативного комитета по технологиям и материально-техническому обеспечению и о совещании в октябре 2009 г. Комитета экспертов ВОЗ по биологической стандартизации<sup>3</sup> и Консультативного комитета по количественной иммунизации и научным исследованиям по вакцинам<sup>3</sup>. SAGE отметила и поддержала решение ВОЗ об изменении мандата Консультативного комитета по технологиям и материально-техническому обеспечению.

### **Ликвидация кори**

SAGE подчеркнула важность проведения доскональной оценки возможности ликвидации кори до того, как сделать рекомендации относительно следующей глобальной цели по борьбе с корью. Хотя ликвидация кори биологически возможна, важно осторожно оценить программные, политические, экономические и общественные аспекты, которые в конечном плане определяют успех или неудачу усилий по ликвидации. SAGE приветствовала обстоятельный подход, используемый при изучении влияния ликвидации кори на системы здравоохранения и оценки затрат и экономической эффективности ликвидации кори. Хотя эти исследования и важны и могут дать важную информацию, они не смогут привлечь во внимание менее количественные данные, такие как влияние гражданских конфликтов или слабого руководства. Влияние гражданских конфликтов и слабого руководства лучше

всего выявлено благодаря анализу опыта стран относительно осуществляемых усилий по борьбе или элиминации кори и уроков, извлеченных в процессе реализации Инициативы по ликвидации полиомиелита.

Секретариат подтвердил, что отчет будет представлен Исполнительному комитету Всемирной ассамблеи здравоохранения в январе 2010 г. В отчете предлагается определить цели для всех стран, которые надо достигнуть к 2015 г., включая цели по достижению уровня охвата прививками, указанные в документе «Глобальное видение и стратегия в области иммунизации»<sup>9</sup>, 95% снижение смертности от кори в сравнении с уровнем 2000 г., достижение уровня заболеваемости корью менее 5 случаев на 100000 населения. SAGE поддержала этот нарастающий подход по установлению контрольных целей, как подход по созданию базы для внедрения новых вакцин и укреплению служб иммунизации, в то же время продолжая поддерживать страны и регионы в работе по элиминации кори.

SAGE высказала озабоченность относительно рисков одновременно действующих программ ликвидации и поддержала проведение тщательного анализа проблем, с которыми столкнулась на последних стадиях реализации программа ликвидации полиомиелита, как работы по оценке возможности ликвидации кори. Секретариат доложит SAGE результаты совещания Исполнительного комитета в январе 2010 г., а также результаты проводимого изучения влияния ликвидации кори на системы здравоохранения и оценки расходов.

### **Ликвидация полиомиелита**

SAGE получила отчет председателя об оценке, известной как «Независимая оценка основных барьеров для достижения прерывания передачи полиовируса»<sup>10</sup>, анализе вспышек, возникших в результате завоза вируса в страны, ранее свободные от полиомиелита, и последних результатах и последствиях, недавно проведенных испытаний двухвалентной вакцины ОПВ (типы 1 и 3), моновалентной вакцины ОПВ1 (высокого титра) и инактивированной полиовакцины (ИПВ).

SAGE пришла к выводу, что этот анализ подтвердил наличие отдельных барьеров в каждой из 4-х эндемичных стран (Афганистан, Индия, Нигерия и Пакистан) и подчеркнула необходимость более интенсивной работы по противодействию низкому уровню плановой иммунизации в эндемичных и постоянно реинфицируемых странах. Подчеркивая крайнюю необходимость достижения основных этапов ликвидации, SAGE призвал глобальную Инициативу ликвидации полиомиелита быстро рассмотреть новые рекомендации, включая важную роль неправительственных организаций (НПО) в районах, которые трудно посетить, и целевое использование ИПВ в районах, где действенность ОПВ скомпрометирована. SAGE решительно поддерживает предложение по расширению программы научных исследований. SAGE согласилась, что двухвалентная ОПВ, вероятно, является важным новым подходом в ликвидации полиомиелита и поддержала идею быстрого распространения ее использования<sup>11</sup>. SAGE вновь подтвердила важность мониторинга характера иммунитета в странах, свободных от полиомиелита, с целью ограничения завоза полиовируса и напомнила о необходимости расширения плановых и дополнительных мероприятий по иммунизации против полиомиелита одновременно с проведением высококачественного эпиднадзора за острыми вялыми параличами.

SAGE отметила, что высокую приоритетность должен получить внесение рекомендаций независимой оценки и результатов недавних клинических испытаний в новую 3-летнюю программу работы по прерыванию передачи полиовируса и согласилась участвовать в ее рассмотрении, завершении и мониторинге, особенно путем рассмотрения на будущих сессиях SAGE проблемы полиомиелита в районах или странах, где прогресс сомнителен. SAGE рекомендовала, что, принимая во внимание экстраординарные инвестиции, сделанные в прошлом и делаемые в настоящем в ликвидацию полиомиелита, и огромную важность для международного здравоохранения ее окончательного успеха, в отношении основных показателей процесса реализации и результатов программы работы должен проводиться международный мониторинг, и показатели должны использоваться как основа для целенаправленных стратегий, а также, в случае необходимости, использоваться для принятия положительного или отрицательного решения к концу 2011 г. SAGE подчеркнула, что успех этой программы работы в большой степени будет зависеть от установления важного и регулярного надзора каждые 3-4 месяца высоким руководством как в партнерских агентствах, так и в странах, пораженных полиомиелитом. Было также подчеркнуто, что проблема ликвидации полиомиелита в трудных районах, где системы здравоохранения не функционируют нормально, потребует инновационных подходов, включая большую вовлеченность НПО, мобилизацию населения и поддержку стратегиям. Необходимо также понять некоторые из факторов, вызывающих недостаточную иммуногенность ОПВ в Южной Азии, включая роль дефицита питательных микроэлементов и коморбидности, например, диареи. SAGE попросила проинформировать ее о результатах переговоров между ВОЗ и ее партнерами относительно лидерства глобальной Инициативы ликвидации полиомиелита.

Рабочая группа по ИПВ представила свои рекомендации для проекта документа по позиции ВОЗ относительно плановой иммунизации против полиомиелита. SAGE предложила еще более усилить проект документа с тем, чтобы подчеркнуть важность проведения календаря прививок ОПВ как для прерывания передачи дикого полиовируса, так и для снижения риска последствий завоза в страны высокого риска. SAGE согласилась с признанием в проекте документа роли, которую может играть ИПВ в районах с низким – умеренным риском завоза дикого полиовируса и низким уровнем риска последующей передачи в результате достижения высокого и устойчивого уровня охвата плановыми прививками и хороших санитарно-гигиенических условий в зонах умеренного и субтропического

климата. Принимая во внимание важность этих рекомендаций, SAGE согласилась пересмотреть специфические формулировки в этом документе по позиции до завершения работы над ним.

### **Календари прививок**

SAGE получила обновленную информацию по проекту Департамента по иммунизации, вакцинам и биологическим препаратам относительно разработки научно обоснованного подхода оказания помощи странам в принятии соответствующего решения по оптимальным календарям прививок.

Принятие решения относительно оптимального календаря прививок – сложный процесс, который включает матрицу данных о вакцинах, эпидемиологию болезни и оперативные соображения, и который нуждается в регулярном обновлении.

Усилия должны быть сконцентрированы на определении процесса, осуществляющего руководство и содействие принятию решения на страновом и региональном уровнях, а не на предоставлении календаря для определенной группы вакцин. Процесс рассмотрения календаря должен включать достоверные специфические данные о болезни, оценку влияния, прогноз экономической эффективности, заключения местных экспертов и информацию о приемлемости местными службами здравоохранения.

Данные, используемые для разработки календарей, необходимо рассматривать в свете факта их использования для контрольных целей; другая научная информация и данные об особенностях населения для календаря будут использоваться, как и другие данные, сопутствующие иммунизации и ее последствиям.

Сопоставление данных существующих исследований и новых научных проектов, включая основанные на моделировании сравнения результатов использования альтернативных календарей, может быть использовано для снабжения информацией полевых исследований по реализации календарей и программ, в рамках которых эти данные могут быть полезны. Внутренние расходы, связанные с любыми предложенными изменениями календаря, нельзя недооценивать.

### **Холерные вакцины**

Документ по позиции ВОЗ относительно холерной вакцины был опубликован в 2001 г. Подготовка нового документа по позиции оправдана, потому что:

- изменились тенденции в эпидемиологии болезни (например, эпидемии холеры на территории Африки, расположенной к югу от Сахары, становятся более частыми, масштабными и продолжительными, новые штаммы *Vibrio cholerae* O1 El Tor, которые продуцируют классический холерный токсин, замещают оригинальный штамм на территориях Африки и Азии и вызывают более клинически острое заболевание);
- дешевая холерная вакцина была разработана специально для использования в развивающихся странах. Вакцина, выпускаемая во Вьетнаме, - убитая цельноклеточная двухвалентная (O1/O139) – была модифицирована без субъонита В холерного токсина («цельноклеточная только») и не нуждается в буферном растворе для введения;
- изменились данные относительно экономического бремени холеры и эффективности, экономической эффективности и доступности оральной холерной вакцины при ее использовании как в эндемичных зонах, так и в кризисных ситуациях.

Был представлен детальный основополагающий документ по бремени холеры и ее эпидемиологии, оральным холерным вакцинам и возможным стратегиям вакцинации для использования в странах, пораженных холерой.

Рабочая группа разработала следующее определение эндемической холеры для проведения стратегий по борьбе с ней: распространение диареи, холерное происхождение, которое подтверждено выделением культуры холерного вибриона, среди населения в течение, по крайней мере, 3-х из последних 5-ти лет.

SAGE подготовила следующие выводы и сделала следующие рекомендации.

Борьба с холерой должна быть приоритетом в эндемичных районах, поскольку вспышки холеры могут нарушить работу систем здравоохранения.

Принимая во внимание наличие двух оральных холерных вакцин (одна прошла преквалификацию, другая ожидает ее) и новых данных относительно их действенности, полевой эффективности, доступности и приемлемости среди пораженного холерой населения, иммунизация этими вакцинами должна использоваться в районах, где болезнь эндемична и должна рассматриваться для использования в районах риска возникновения вспышек в сочетании с другими вмешательствами в рамках борьбы со вспышками холеры или их предотвращения. Вакцинация не должна нарушать проведение других высокоприоритетных медицинских мероприятий по борьбе или предотвращению вспышек холеры. Вакцина создает краткосрочный эффект, которого достигают для немедленной ответной реакции,

в то время как более долгосрочные мероприятия, связанные с улучшением санитарных условий и качества воды, что привлекает большие инвестиции, всегда должны проводиться.

### **Борьба с эндемической холерой**

Специфические стратегии вакцинации против холеры о том, стоит ли, когда, где и как вакцинировать, не должны предписываться странам, поскольку соответствующие стратегии будут отличаться по странам в зависимости от эпидемиологической ситуации по холере, потенциала программы иммунизации и системы здравоохранения, а также других местных факторов. SAGE приняла предложения специальной рабочей группы о том, что страны должны рассматривать следующие варианты стратегий по борьбе с эндемической холерой с применением вакцинации.

- а) **Масштаб вакцинации:** Вакцинация всего населения в эндемичных странах не оправдана. Вакцинации должны подвергаться целевые группы населения и территории высокого риска.
- б) **Где вакцинировать:** Вакцинация должна быть запланирована в районах, которые отвечают следующим двум критериям: (1) бактериологически подтвержденная холера выявлялась, по крайней мере, в течение 3-х из предыдущих 5 лет; (2) показатель заболеваемости холерой, зарегистрированный в любом из этих годов, должен быть, по крайней мере, 1 на 1000 населения; (3) если уровни заболеваемости на основе данных населения не доступны, группы населения и районы высокого риска определяются, используя информацию, полученную от местных работников здравоохранения.
- в) **Целевые группы для вакцинации:** Хотя все группы населения уязвимы для холеры, приоритет должен быть предоставлен группам высокого риска, если ресурсы ограничены. В случае ограниченного финансирования, основной целевой группой для вакцинации должны быть дети дошкольного и школьного возраста. Другими группами лиц, особо уязвимыми для острого заболевания и для которых вакцинация не противопоказана, являются беременные женщины и ВИЧ-инфицированные. Страны должны также рассматривать вакцинацию более старших групп населения, если финансирование доступно. Нет причин ожидать токсикоз в случае использования убитой холерной вакцины среди беременных.
- г) **Стратегии проведения прививок:** Периодические массовые кампании вакцинации обычно наиболее практичный вариант проведения прививок оральными холерными вакцинами. Школы, религиозные и общественные учреждения могут быть подходящими местами для проведения прививочных кампаний. Включение вакцинации против холеры в календари плановых прививок может быть альтернативой массовым кампаниям вакцинации или дополнительным к ним мероприятием (например, для охвата детей младшего возраста в промежутках между кампаниями).
- д) **Частота вакцинации:** Поскольку документально зафиксированная продолжительность значимой защиты, в случае использования оральных холерных вакцин 2 года, рекомендуется, чтобы за первоначальной вакцинацией двумя дозами следовала ревакцинация каждый второй год. По мере появления данных о долгосрочной действенности оральных холерных вакцин рекомендованный интервал между первоначальной и бустерной вакцинацией может быть расширен.

### **Борьба со вспышками холеры**

Упреждающая вакцинация должна рассматриваться местными работниками здравоохранения с целью предотвращения потенциальных вспышек или распространения имеющихся вспышек на новые территории.

Необходимость в прогностических методах оценки рисков для помощи странам в определении, когда упреждающая вакцинация должна проводиться, крайне важна; эти методы должны быть разработаны и пройти полевые испытания как можно скорее.

Принимая во внимание недавнее появление больших и продолжительных вспышек (например, в Анголе и Зимбабве) реактивная вакцинация может рассматриваться местными работниками здравоохранения, как дополнительная мера по борьбе с инфекцией. Это может быть осуществлено, если существующая местная инфраструктура поддержит этот подход после тщательного изучения эпидемиологической ситуации в прошлом и настоящем, и когда точно определены целевые географические территории. Возможность проведения и влияние вакцинации на обуздание существующих вспышек должны документироваться, а результаты должны быть широко распространены.

Предоставление соответствующего лечения больным холерой, осуществление мероприятий в области водоснабжения и санитарии и мобилизация общественности должны оставаться опорой мер по борьбе с текущей эпидемией.

Упреждающая или реактивная вакцинация должна охватывать как можно больше лиц, имеющих право на прививку (например, детей в возрасте от 1 до 2 лет в зависимости от вида вакцины) и должна быть проведена как можно быстрее.

Хотя специфический эпиднадзор за холерой не рекомендуется для каждой страны и учреждения, настоятельно рекомендуется, однако, организация эпиднадзора за бактериологически подтвержденными случаями (например,

через региональные или субрегиональные сети) с целью определения бремени болезни и результатов вакцинации и других проведенных мероприятий.

SAGE согласна, что холерные вакцины должны быть в приоритетном списке ВОЗ для преквалификации, чтобы недавно лицензированная низкой стоимости вакцина Shanchol (Shantha Biotechnics Ltd., India), разработанная специально для использования в странах, пораженных холерой, могла быть принята для рассмотрения и, в случае положительного заключения, присоединиться к вакцине Dukoral (SBL Vaccin, Sweden) в преквалификационном списке ВОЗ по холерным вакцинам.

Преквалификация вакцины Shanchol и других холерных вакцин в будущем изъела бы основные препятствия в отношении возрастающего использования оральной вакцины в развивающихся странах.

Альянс ГАВИ заявил, что не пересмотрит поддержку внедрения холерной вакцины до 2013 г. Международные НПО, которые имеют дело со вспышками холеры, являются потенциальным источником финансовой поддержки для внедрения вакцины, как и фонды, агентства и двусторонние доноры; их поддержку необходимо изучить. SAGE полагает, что жизненно необходимо подготовить деловое обоснование для использования холерных вакцин, для того чтобы предоставить важную информацию донорам относительно потенциальных потребностей в этих вакцинах, затрат и экономической эффективности вакцинации в случае удовлетворения этих потребностей, возможных источников финансирования и дефицита финансирования. Первоначальная калькуляция потребности из расчета на 100 миллионов доз или больше в год включает потенциальное использование вакцины в случаях эндемии и создание запаса на случай необходимости предотвращения вспышек инфекции или борьбы с ними.

## **Малярия**

### **Существующее положение в отношении вакцины-кандидата против малярии RTS,S/AS01**

SAGE была проинформирована о составе, форме выпуска, данных клинических испытаний фазы II и дизайне фазы III относительно вакцины-кандидата против малярии RTS,S/AS01 (GlaxoSmithKline). По сравнению с RTS,S/AS02 вакцина RTS,S/AS01 продемонстрировала большую эффективность против инфекции в рамках большого изначального клинического испытания (50% - эффективность, 95% - доверительный интервал, 32,9-67,1%) в сравнении с 32% эффективности (95% ДИ, 17,6-47,6%). Она также в значительной степени более иммуногенна в отношении иммуноглобулина G (IgG) к циркуляризованному антигену. Титрами IgG определяется защита от инфекции при изначальных клинических и полевых испытаниях. ГККБВ рассмотрел первоначальную характеристику безопасности вакцины и пришел к выводу, что вакцина RTS,S/AS01 имеет приемлемую безопасность, хотя доступные данные касаются лишь небольшого числа детей<sup>8</sup>. Подразумеваемая целевая группа – это дети грудного возраста в эндемичных местах с умеренной и интенсивной передачей *Plasmodium falciparum*; т.е. почти все эти места – в Африке. Нет признаков того, что вакцина имеет какое-либо воздействие на *P. vivax*.

Фаза III рандомизированного контролируемого испытания в 7 странах и 11 географических районах Африки южнее Сахары началась в мае 2009 г. Работа с внесенными в списки 12000-16000 детей, вероятно, будет закончена в 4-м квартале 2010 г. Существует две возрастные группы: дети, получившие первую прививку в возрасте 6 недель (малярийная вакцина вводилась одновременно с вакцинами Расширенной программы иммунизации (РПИ), и дети, получившие первую прививку в возрасте 5-17 месяцев. Получение данных о сочетанной заболеваемости является интегральной частью плана исследования фазы III.

Была сформулирована Инициатива по научным исследованиям в области вакцин – Объединенная группа экспертов Глобальной программы по малярии по основным испытаниям малярийных вакцин фазы III, и в дальнейшем в июне 2009 г. группа рекомендовала, что в рамках фазы III испытания необходимо 5-летнее последующее наблюдение, хотя рекомендации по политике могли бы рассматриваться и после 30 месяцев, если данные доступны. Данные о передаче малярии, использованию противомаларийной терапии и превентивных мер, а также видовые особенности должны быть представлены партнерством по разработке вакцин для рекомендаций по политике. Был намечен план для GlaxoSmithKline Biologicals – партнерства Инициативы по малярийным вакцинам с целью представления предложений по фазе IV и программе уже после одобрения для группы экспертов во второй половине 2010 г.

SAGE запросит значительную дополнительную информацию, так как испытания продвигаются к завершению, чтобы до этого смогла рассмотреть возможность сделать рекомендации по политике. SAGE заявила, что дальнейшее обсуждение оптимального календаря прививок будет иметь место в период проведения оценки.

### **Одновременное проведение прерывистой химиопрофилактики малярии среди детей грудного возраста и иммунизации**

Прерывистая химиопрофилактика малярии (ПХП) среди детей грудного возраста является новой стратегией борьбы с малярией, в рамках которой детям дают противомаларийные препараты во время вакцинации, независимо от наличия паразитов.

В апреле 2009 г. совещание Технической группы экспертов по химиопрофилактике, проведенное Глобальной программой по малярии, привело к выводу, что в районах, где сульфадоксин-пириметамин остается эффективным против *P. falciparum*, ПХП сульфадоксином-пириметамином безопасна и снижает:

- число эпизодов клинической малярии на 30% (95% - ДИ, 19,8-39,4%);
- анемию (гемоглобин ниже 8 г/децилитр) на 21,3% (95% - ДИ, 8,3-32,5%);
- общую госпитализацию в течение первого года жизни на 23% (95% - ДИ, 10,0-34,0%).

Эти заключения были основаны на результатах объединенного анализа 6 исследований, проведенных на безопасность и действенность ПХП сульфадоксином-пириметамином в районах умеренной – интенсивной передачи и осуществляемой в рамках календаря плановых прививок РПИ.

Принимая во внимание эти выводы, группа экспертов рекомендовала, что ПХП сульфадоксином-пириметамином, осуществляемая в рамках РПИ, должна рассматриваться в качестве дополнительного мероприятия по борьбе с малярией в странах Африки южнее Сахары, которые отвечают специфическим критериям.

Ожидалось одобрение со стороны SAGE одновременного проведения ПХП сульфадоксином-пириметамином и вакцинации: второй дозой АКДС (АКДС2), АКДС3 и дозов коревой вакцины. Для обсуждения SAGE были представлены данные анализа и выводы Консультативного комитета ВОЗ по серологическим реакциям в ответ на введение антигенов РПИ, а также опыт проведения ПХП в пилотных проектах в Африке, предпринятые ЮНИСЕФ, и данные завершеного испытания эффективности в Объединенной Республике Танзании.

SAGE получила заверения, что ПХП сульфадоксином-пириметамином не оказывает вредного влияния на серологический ответ на изучаемые вакцины, методы мониторинга РПИ были успешно адаптированы в отношении включения в него ПХП, охват прививками заметно не пострадал, а ПХП была в целом хорошо воспринята медицинскими работниками и матерями или лицами, занимающимися уходом за детьми, в местах проведения исследования.

SAGE отметила, что высокий уровень приемлемости, достигнутый в процессе пилотного исследования, обязан обеспечению высококачественного обучения и кураторству медицинских работников, а по информации, полученной в процессе выполнения исследования, также и санитарному просвещению и распространению информации среди целевого населения. SAGE была озабочена тем, что применение ПХП требовало раздробления таблеток сульфадоксина-пириметамина и их смешивания с водой, что увеличивало нагрузку на вакцинаторов и время для ожидания вакцинации. Наблюдение случаев рвоты среди некоторых детей после приема сульфадоксина-пириметамина подняло вопрос о том, что следует ли вводить дозу других оральных вакцин (например, ротавирусной вакцины), когда в это же время дается сульфадоксин-пириметамин.

В целом, однако, SAGE пришла к выводу, что использование контактов для иммунизации для оказания помощи другим программам по охране здоровья детей было положительным вкладом в сохранение здоровья детей и поможет развивать и укреплять надежные службы здравоохранения. SAGE одобрила одновременное назначение сульфадоксина-пириметамина с иммунизацией и сделала следующие рекомендации:

- (1) выполнение программ ПХП сульфадоксином-пириметамином нуждается в регулярном мониторинге и оценке ее влияния на службы иммунизации и проведение прививок;
- (2) когда возникают подходящие возможности, оценка эффекта ПХП сульфадоксином-пириметамином (и другими возможными комбинациями препаратов) в отношении серологического ответа на ротавирусную и пневмококковую вакцины должна быть предпринята;
- (3) разработка жидкой формы сульфадоксина-пириметамина необходима для детей.

### **Эпидемиология невакцинированных детей грудного возраста**

В ответ на запрос SAGE в ноябре 2007 г. были представлены результаты детального анализа детей, которые не были охвачены службами иммунизации. При анализе рассматривались две группы детей: те, кто не получил прививок (непривитые); и те, кто получил одну или более прививок, но не получил полный курс прививок (недопривитые).

Швейцарский институт тропической медицины проанализировал данные, полученные в результате проведения Медико-демографического выборочного исследования и Кластерного выборочного исследования множественного индикатора для выявления факторов, ассоциированных с недопривитыми и непривитыми детьми. Центры по борьбе с болезнями и их профилактике США проводили систематическое внешнее рецензирование литературы. ИММУНИЗАЦИЯбайзике проштудировала старую литературу (обзоры, исследования, отчеты, написанные после 1980 г., которые не были или были опубликованы, но не подвергались внешней рецензии) из стран с низкими или средними доходами.

Опубликованы таблицы, содержащие специфические для страны факты, и факторы, общие для стран, также были выявлены. Обзоры литературы подтвердили знания того, что факторы в системе иммунизации – такие, как расстояние пребывания непривитого ребенка от места проведения вакцинации, мотивация сотрудников лечебного учреждения, недостаток ресурсов и ложные противопоказания – были основными детерминантами детей, оставшихся непривитыми или недопривитыми. Вторичные факторы, включая семейные особенности, поведение родителей и знания, уровень образования лиц, занимающихся уходом, религиозная вера, также влияют на то, будет

ли ребенок вакцинирован. Некоторые факторы, такие как пол ребенка, ассоциируются с охватом прививками только в определенных странах. SAGE была проинформирована о специфической работе, выполняемой ВОЗ по влиянию пола, особенно лиц, осуществляющих уход, и лиц, предоставляющих услуги по охране здоровья. Была подчеркнута важность понимания местных условий.

Обсуждались недавние обзоры успешных стратегий по повышению уровня охвата прививками в районах высокого риска. SAGE признала, что хотя значительный прогресс был сделан в улучшении охвата прививками, существенное число детей все еще продолжает оставаться неохваченными службами иммунизации. SAGE подчеркнула необходимость решения постоянной проблемы по охвату непривитых детей. Оперативные исследования на местном уровне являются важными для понимания и решения этой проблемы.

SAGE попросила ВОЗ представить план в отношении того, как эти находки могут быть использованы на местном уровне для ежегодного обеспечения 24 миллионов детей сервисом, которые не получили пользы от плановой иммунизации.

### **Борьба с коклюшем**

SAGE была проинформирована о состоянии борьбы с коклюшем и эпиднадзора за инфекцией. Было представлено многообразие существующих календарей прививок против коклюша.

SAGE рекомендовала оставить в силе основную цель борьбы с коклюшем, т.е. снижение остроты бремени болезни и смертности от инфекции среди детей младшего возраста, и эта цель должна быть основной движущей силой стратегий вакцинации. Основными направлениями борьбы с коклюшем являются установленная ГВСИ цель 2010 г. по охвату прививками (охват АКДС3 90% на национальном уровне и 80% в каждом районе), цель снижения смертности, вызываемой управляемыми инфекциями, на 2/3 к 2015 г. в сравнении с уровнем 2000 г., а также Цели тысячелетия в области развития, нацеленные на снижение детской смертности. Необходимо признать важность вклада борьбы с коклюшем в достижение цели по снижению смертности. Регионы и страны должны чувствовать себя свободными в установлении дополнительных целей борьбы в зависимости от функционирования программ иммунизации, качества эпиднадзора и ресурсов.

SAGE отметила, что эпиднадзор за коклюшем неадекватен, хотя существуют рекомендации ВОЗ по этому вопросу, которые выполнены только в нескольких географических районах. Трудности связаны с диагностикой коклюша, что требует расширения потенциала диагностических лабораторий в развивающихся странах. Было рекомендовано создать демонстрационные проекты в отобранных странах, а эпиднадзор за коклюшем должен иметь связь с расширяющейся сетью лабораторий инвазивных бактериальных заболеваний Альянса ГАВИ. SAGE подчеркнула важность мониторинга не только охвата прививками среди детей грудного возраста (детей в возрасте до 12 месяцев), но и охвата в определенный отрезок времени, так как риск смерти при заболевании коклюшем наиболее высок в течение первых нескольких месяцев жизни.

SAGE поддерживает расширение усилий Референс-группы ВОЗ по эпидемиологии детского здоровья и Научно-исследовательского проекта по этиологии пневмоний по дальнейшей демонстрации бремени коклюша в младенческом возрасте и смертности, вызванной коклюшем в развивающихся странах. Партнерство с частным сектором, академическими кругами, финансовыми донорами необходимо для адекватной поддержки укрепления эпиднадзора.

SAGE подтвердила усилия Американского региона по улучшению эпиднадзора за коклюшем и мероприятий по борьбе с инфекцией, включая совместные с центрами по борьбе с болезнями и их профилактике, Институтом вакцины Себина и Панамериканской организацией здравоохранения действия.

SAGE получила обновленные данные о результатах быстрого системного анализа, предпринятого с целью оптимизации календаря первичной иммунизации против коклюша. Результаты показывают, что нет причин для оптимизации календаря или изменения существующего календаря. SAGE согласилась с тем, что нет оснований менять гибкость, разрешенную в существующем документе по позиции ВОЗ. Там, где риск коклюша высок, календарь прививок должен предусматривать начало вакцинации детей в возрасте 6 недель. Ранняя профилактика коклюша не должна подвергаться сомнению, когда рассматриваются изменения календаря прививок или внедряются новые антигены.

Хотя введение первой дозы коклюшной вакцины при рождении или вскоре после рождения может защитить детей младенческого возраста высокого риска от заболевания и смертельного исхода, может быть необходима моновалентная вакцина для предотвращения иммунологического взаимовлияния с другими антигенами. Необходимы исследования по оценке иммуногенности и безопасности дозы вакцины, введенной при рождении. Нет фактов для поддержки рекомендации по введению дозы вакцины раньше, чем ребенок достигнет возраста 6 недель.

SAGE заявила, что эпиднадзор за коклюшем и борьба с ним нуждаются в улучшении и делегировала ответственность за это решение регионам, которые должны этот вид деятельности сделать приоритетным. ¶

---

<sup>1</sup> Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) terms of reference. Geneva, World Health Organization, 2008 ([http://www.who.int/immunization/sage/SAGE\\_TORs\\_Full\\_21\\_11\\_08.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/SAGE_TORs_Full_21_11_08.pdf), accessed November 2009).

<sup>2</sup> Conclusions and recommendations on the use of pandemic A (H1N1) 2009 influenza virus vaccine were published before this main report. See No. 49, 2009, pp. 305–308.

<sup>3</sup> All presentations delivered at the meeting, together with background documents, are available at <http://www.who.int/immunization/sage/previous/en/index.html>.

<sup>4</sup> See No 23, 2009, pp 220–237.

---

<sup>5</sup> State of the world's vaccines and immunization, 3rd ed. Geneva, World Health Organization, UNICEF, The World Bank, 2009. (Also available at <http://www.who.int/immunization/documents/ISBN9789241563864/en/index.html>.)

<sup>6</sup> Global action for prevention and control of pneumonia. Geneva, World Health Organization, UNICEF, 2009 (WHO/FCH/CAH/NCH/09.04). Also available at [http://www.who.int/child\\_adolescent\\_health/documents/fch\\_cah\\_nch\\_09\\_04/en/index.html](http://www.who.int/child_adolescent_health/documents/fch_cah_nch_09_04/en/index.html).

---

<sup>7</sup> See No. 1, 2008, pp. 1–16.

<sup>8</sup> See No. 32, 2009, pp. 325–332.

<sup>9</sup> Global immunization vision and strategy 2006–2015. Geneva, World Health Organization, UNICEF. 2005 (WHO/IVB/05.05). (Also available from [http://www.who.int/immunization/documents/WHO\\_IVB\\_05.05/en/](http://www.who.int/immunization/documents/WHO_IVB_05.05/en/)).

---

<sup>10</sup> Polio eradication evaluation. Geneva, Global Polio Eradication Initiative, 2009 ([http://www.polioeradication.org/content/general/Polio\\_Evaluation\\_Report.asp](http://www.polioeradication.org/content/general/Polio_Evaluation_Report.asp), accessed November 2009).

<sup>11</sup> See No. 29, 2009, pp. 289–300.